MONOGRAPHIE

[Pr]SOLU-MEDROL[MD]

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP

Poudre stérile

Fioles de 500 mg et 1 g

[Pr]SOLU-MEDROL[MD] ACT-O-VIAL[MD]

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP

Poudre stérile et diluant

Fioles de 40 mg, 125 mg, 500 mg et 1 g, avec agent de conservation
Fioles de 40 mg, 125 mg, 500 mg et 1 g, sans agent de conservation

Glucocorticoïde

Pfizer Canada inc.
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec)
H9J 2M5

Date de rédaction :
23 septembre 2003

Date de révision :
11 février 2015

N[o] de contrôle : 178081

M.D. de Pfizer Enterprises, SARL
Pfizer Canada inc., licencié

M.D. de Pharmacia & Upjohn Company LLC
Pfizer Canada inc., licencié

© Pfizer Canada inc. 2014

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT.....3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....3
CONTRE-INDICATIONS.....5
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....5
EFFETS INDÉSIRABLES.....16
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....21
POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION.....27
SURDOSAGE.....30
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....31
STABILITÉ ET CONSERVATION.....33
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....33

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....35
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....35
ESSAIS CLINIQUES.....35
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....37
TOXICOLOGIE.....37
BIBLIOGRAPHIE.....38

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....41

[Pr]SOLU-MEDROL[MD]

[Pr]SOLU-MEDROL[MD] ACT-O-VIAL[MD]

Succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et teneur	Excipients d'importance clinique
Injection intraveineuse ou intramusculaire ou perfusion intraveineuse	Poudre stérile de 500 mg et de 1 g	lactose hydrique *Voir* PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT *pour obtenir la liste complète.*
Injection intraveineuse ou intramusculaire ou perfusion intraveineuse	Poudre stérile de 40 mg, de 125 mg, de 500 mg ou de 1 g avec diluant sans agent de conservation	lactose hydrique *Voir* PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT *pour obtenir la liste complète.*
Injection intraveineuse ou intramusculaire ou perfusion intraveineuse	Poudre stérile de 40 mg, de 125 mg, de 500 mg ou de 1 g avec diluant contenant un agent de conservation	lactose hydrique, alcool benzylique *Voir* PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT *pour obtenir la liste complète.*

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

L'administration intraveineuse de SOLU-MEDROL (succinate sodique de méthylprednisolone) est indiquée dans les situations requérant un effet hormonal rapide et intense, telles que :

<u>États d'hypersensibilité et dermatoses</u>

- État de mal asthmatique
- Réactions anaphylactiques (*voir ci-après*)
- Réactions médicamenteuses
- Eczéma de contact
- Urticaire
- Névrodermite généralisée

- Réactions aux piqûres d'insectes
- Pemphigus foliacé et vulgaire
- Dermatite exfoliative
- Érythème polymorphe

Traitement adjuvant dans les cas suivants :
- Lupus érythémateux aigu disséminé
- Rhumatisme articulaire aigu
- Accès de goutte

Colite ulcéreuse
Outre les états ci-dessus, l'instillation colique de SOLU-MEDROL en lavement à garder ou par proctoclyse est utile en traitement adjuvant chez les personnes atteintes de colite ulcéreuse.

En cas de réaction anaphylactique, il faut administrer d'abord de l'épinéphrine ou de la norépinéphrine pour obtenir un effet hémodynamique immédiat, suivie d'une injection intraveineuse de SOLU-MEDROL et d'autres mesures acceptées. Il a été démontré que, du fait de leur effet hémodynamique prolongé, les corticostéroïdes aident à prévenir les récurrences de réactions anaphylactiques aiguës.

Dans les cas de réactions d'hypersensibilité, telles que la maladie sérique, la dermatose allergique (urticaire) et les réactions aux piqûres d'insectes, SOLU-MEDROL peut apporter un soulagement dans un délai de 0,5 à 2 heures après son administration. Chez certains asthmatiques, il peut être avantageux d'administrer SOLU-MEDROL lentement au goutte-à-goutte intraveineux en quelques heures.

En traitement adjuvant dans les cas de crises foudroyantes de lupus érythémateux aigu disséminé ou de rhumatisme articulaire aigu et pour soulager la douleur durant les accès de goutte, on peut administrer SOLU-MEDROL lentement par voie intraveineuse, en quelques minutes. Ensuite, administrer au patient un traitement par voie intramusculaire ou orale, au besoin, pour assurer un soulagement continu des symptômes. Dans ces conditions, il faut également prendre d'autres mesures thérapeutiques acceptées.

États de choc
Dans les cas de choc hémorragique ou traumatique graves, un traitement adjuvant par le succinate sodique de méthylprednisolone (SOLU-MEDROL) en injection intraveineuse peut aider à rétablir l'équilibre hémodynamique. La corticothérapie ne doit pas remplacer les méthodes standard de lutte contre le choc. Cela dit, les résultats actuels indiquent que des doses élevées de corticostéroïdes jumelées à d'autres mesures peuvent améliorer le taux de survie.

Greffes d'organe
On a utilisé des doses élevées de corticostéroïdes par voies parentérale et orale après des greffes d'organe en plus d'autres interventions visant à prévenir le phénomène de rejet. SOLU-MEDROL convient à ces indications.

Œdème cérébral d'origine non traumatique

L'administration de SOLU-MEDROL immédiatement avant une intervention intracrânienne et durant la période postopératoire immédiate a permis de réduire la durée des complications postopératoires liées à l'œdème cérébral.

CONTRE-INDICATIONS

L'emploi de SOLU-MEDROL est contre-indiqué :

- chez les nourrissons prématurés, car il contient de l'alcool benzylique. *Voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités** *et* **Enfants**;
- dans les cas d'infections fongiques générales et d'hypersensibilité connue à l'un des ingrédients;
- chez les patients à qui on a administré un vaccin vivant ou vivant atténué alors qu'ils reçoivent des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives;
- en présence d'une tuberculose non évolutive, d'une kératite herpétique, d'une psychose aiguë, d'un syndrome de Cushing, d'un ulcère gastroduodénal, d'une créatininémie nettement élevée, de la vaccine ou de la varicelle, sauf si le traitement est de courte durée ou s'il s'agit d'une urgence, comme dans les cas de réaction d'hypersensibilité aiguë;
- pour la voie intrathécale ou péridurale. Des manifestations cliniques graves ont été associées à l'utilisation de ces voies d'administration.

L'injection intramusculaire de corticostéroïdes est contre-indiquée chez les patients atteints de purpura thrombocytopénique idiopathique.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Fioles de SOLU-MEDROL et fioles Act-O-Vial avec agent de conservation (alcool benzylique)

Fioles de SOLU-MEDROL de 500 mg et 1 g; fioles Act-O-Vial de 40 mg, 125 mg, 500 mg et 1 g

Ne pas utiliser SOLU-MEDROL chez les nourrissons prématurés. L'eau bactériostatique pour injection qui sert de diluant pour reconstituer le produit des fioles de SOLU-MEDROL et des fioles Act-O-Vial avec agent de conservation contient de l'alcool benzylique. On a associé l'administration d'alcool benzylique à des cas de « syndrome du halètement » mortel chez des prématurés. L'exposition à des quantités excessives d'alcool benzylique a été associée à des effets toxiques (hypotension, acidose métabolique), notamment chez les nouveau-nés, à une incidence accrue d'ictère nucléaire, notamment chez les nourrissons prématurés de petite taille, et à de rares cas de décès survenus essentiellement chez des nourrissons prématurés. On ignore quelle est la quantité minimale d'alcool benzylique susceptible d'entraîner des effets toxiques. *Voir aussi* **CONTRE-INDICATIONS** *et* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Enfants**.

L’alcool benzylique peut être toxique si on l’administre localement dans les tissus nerveux.

Fioles Act-O-Vials sans agent de conservation

Fioles Act-O-Vials de 40 mg, 125 mg, 500 mg et 1 g

L’eau bactériostatique pour injection qui sert de diluant pour reconstituer le produit des fioles Act-O-Vial sans agent de conservation ne contient pas d’alcool benzylique.

Généralités

L’administration de SOLU-MEDROL ne doit se faire que par les voies mentionnées à la rubrique RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT. Lors de l’administration de SOLU-MEDROL, il est essentiel d’utiliser la technique appropriée et la voie d’administration recommandée.

Des manifestations graves ont été associées à l'administration par voie intrathécale/péridurale (*voir* **CONTRE-INDICATIONS** *et* **EFFETS INDÉSIRABLES**).

Chez les patients sous corticothérapie soumis à un stress inhabituel, il est indiqué d’augmenter la dose de corticostéroïdes à action rapide avant, pendant et après l’épisode de stress.

Les corticostéroïdes doivent être administrés à la plus faible dose permettant de maîtriser l’affection pour laquelle on les utilise. Étant donné que les complications de la corticothérapie dépendent de la dose et de la durée du traitement, il faut déterminer celles-ci et décider s'il faut avoir recours à une administration quotidienne ou à un traitement intermittent en pesant les risques et les avantages dans chaque cas.

Après quelques jours d'administration du médicament, il faut diminuer la dose ou cesser le traitement progressivement.

Conseiller aux patients d'informer les autres médecins traitants de toute utilisation antérieure de SOLU-MEDROL.

Il importe de tenir compte de la vitesse d’absorption plus lente par la voie intramusculaire.

En présence de diabète, d'ostéoporose, d'insuffisance rénale, de psychose chronique, d'hypertension, de myasthénie grave ou de prédisposition à la thrombophlébite, administrer SOLU-MEDROL (succinate sodique de méthylprednisolone) avec des précautions extrêmes.

Carcinogenèse et mutagenèse

Des cas de sarcome de Kaposi ont été signalés chez des patients sous corticothérapie. L'interruption de la corticothérapie pourrait entraîner une rémission clinique.

On n'a mené aucune étude adéquate chez l'animal afin de déterminer si les corticostéroïdes sont dotés d'un pouvoir mutagène ou carcinogène.

Système cardiovasculaire

On a signalé des cas d'arythmie cardiaque et/ou de collapsus circulatoire et/ou d'arrêt cardiaque après l'administration rapide de doses importantes de succinate sodique de méthylprednisolone par voie intraveineuse (plus de 0,5 g administré en moins de 10 minutes). On a aussi signalé des cas de bradycardie pendant ou après l'administration de doses élevées de succinate sodique de méthylprednisolone, qui peuvent n'avoir aucun lien avec la vitesse ou la durée de l'administration.

D'après certains articles publiés dans la littérature médicale, il y aurait un lien entre l'emploi de corticostéroïdes et la rupture de la paroi libre du ventricule gauche chez les patients ayant récemment subi un infarctus du myocarde. On doit donc faire preuve d'une grande prudence lorsqu'on utilise des corticostéroïdes chez ces patients.

Des cas de thrombose, y compris de thromboembolie veineuse, ont été signalés avec l'emploi de corticostéroïdes. Par conséquent, la prudence s'impose lorsqu'on prescrit des corticostéroïdes à des patients atteints d'un trouble thromboembolique ou à ceux qui pourraient y être prédisposés.

Comme la corticothérapie expose les patients à la rétention sodique ainsi qu'à l'œdème et à la déplétion potassique qui l'accompagnent, on ne doit y avoir recours en présence d'insuffisance cardiaque que si elle s'avère absolument nécessaire, auquel cas il faut faire preuve de prudence. La prudence s'impose également en présence d'hypertension ou d'insuffisance rénale. *Voir aussi* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système endocrinien et métabolisme** *et* **EFFETS INDÉSIRABLES**.

Les effets indésirables des glucocorticoïdes sur l'appareil cardiovasculaire, tels que la dyslipidémie et l'hypertension, peuvent prédisposer les patients présentant des facteurs de risque préexistants à des effets cardiovasculaires additionnels, en cas de fortes doses ou d'un traitement prolongé. Par conséquent, la prudence est de mise lorsqu'on prescrit des corticostéroïdes à ces patients; il faut prêter une attention particulière à la modification des facteurs de risque et accroître la surveillance de la fonction cardiaque, le cas échéant.

Voir aussi **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire, Infections fongiques**.

Système endocrinien et métabolisme

Il convient de surveiller les patients qui suivent une corticothérapie prolongée afin de déceler d'éventuels signes de suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, du syndrome de Cushing ou d'hyperglycémie.

L'administration prolongée de doses thérapeutiques de corticostéroïdes peut entraîner une suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (insuffisance corticosurrénale secondaire). Le degré et la durée de cette insuffisance corticosurrénale sont variables selon les

patients et dépendent de la dose, de la fréquence et du moment de l'administration ainsi que de la durée du traitement. On peut réduire au minimum le risque d'insuffisance corticosurrénale secondaire due au médicament en réduisant graduellement la dose. Ce genre d'insuffisance relative peut durer plusieurs mois après l'interruption du traitement; c'est pourquoi, si un épisode de stress survient durant cette période, il faut reprendre l'hormonothérapie. La méthylprednisolone, comme la prednisolone, supprime l'activité corticosurrénale endogène. Il est donc extrêmement important de surveiller de près le patient qui reçoit SOLU-MEDROL, non seulement durant le traitement, mais aussi durant un certain temps par la suite. Par ailleurs, l'arrêt soudain du traitement par des glucocorticoïdes peut provoquer une insuffisance surrénale aiguë d'issue mortelle.

Comme les glucocorticoïdes peuvent causer ou aggraver un syndrome de Cushing, leur administration est à proscrire en présence de cette maladie.

Des doses moyennes et élevées de corticostéroïdes peuvent entraîner une hausse de la tension artérielle, une rétention hydrosodée, ainsi qu'une excrétion potassique accrue. Ces effets sont moins susceptibles de se produire avec des dérivés synthétiques, sauf s'ils sont utilisés à fortes doses. Le patient peut devoir restreindre sa consommation de sel et prendre un supplément de potassium. Tous les corticostéroïdes augmentent l'excrétion de calcium. *Voir aussi* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système cardiovasculaire**.

Les corticostéroïdes, y compris la méthylprednisolone, peuvent accroître la glycémie, exacerber un diabète préexistant et prédisposer au diabète toute personne faisant l'objet d'une corticothérapie prolongée.

L'effet des corticostéroïdes est plus marqué chez les patients atteints d'hypothyroïdie. La clairance métabolique des corticostéroïdes diminue en cas d'hypothyroïdie et augmente en cas d'hyperthyroïdie. Tout changement de la fonction thyroïdienne peut donc commander un ajustement de la dose.

On a signalé des cas de crises hypertensives associées à un phéochromocytome après l'administration de corticostéroïdes à action générale, dont la méthylprednisolone. Ces crises peuvent être mortelles. Par conséquent, en présence d'un phéochromocytome présumé ou avéré, on n'aura recours à une corticothérapie que si l'on a soupesé convenablement les risques et les bienfaits associés à un tel traitement.

Un syndrome de « retrait stéroïdien », apparemment non lié à l'insuffisance corticosurrénale, peut également s'observer après l'interruption brusque du traitement par les glucocorticoïdes. Ce syndrome se manifeste par les symptômes suivants : anorexie, nausées, vomissements, léthargie, céphalées, fièvre, douleur articulaire, desquamation, myalgie, perte de poids et/ou hypotension. Ces effets seraient imputables à une variation soudaine du taux de glucocorticoïdes plutôt qu'à une faible concentration de corticostéroïdes.

Appareil digestif

Il faut utiliser les corticostéroïdes avec prudence en présence de colite ulcéreuse non spécifique

s'il y a risque de perforation imminente, d'abcès ou d'autres infections pyogènes, ainsi qu'en cas de diverticulite, d'anastomose intestinale récente ou d'ulcère gastroduodénal évolutif ou latent, puisque ces affections peuvent accroître le risque de perforation. Les signes d'irritation péritonéale après une perforation gastro-intestinale chez les patients traités par des corticostéroïdes peuvent être minimes, voire inexistants.

La glucocorticothérapie peut masquer les symptômes d'ulcère gastroduodénal à tel point que la douleur occasionnée par une perforation ou une hémorragie gastroduodénales peut être à peine perceptible. L'administration concomitante d'AINS et de corticostéroïdes augmente le risque d'ulcères gastro-intestinaux.

Hématologie

Dans les cas d'hypoprothrombinémie, user de prudence s'il faut administrer de l'acide acétylsalicylique au cours d'une corticothérapie.

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique

L'administration séquentielle d'injections intraveineuses pulsées de méthylprednisolone (habituellement à une dose initiale ≥ 1 g par jour) peut entraîner des lésions hépatiques d'origine médicamenteuse, telle une hépatite aiguë, qui peut se déclarer après plusieurs semaines de traitement ou une plus longue période. On a constaté que ces manifestations indésirables hépatiques cédaient à l'arrêt du traitement.

L'effet des corticostéroïdes est plus marqué chez les patients présentant une cirrhose.

La prise de fortes doses de corticostéroïdes peut provoquer une pancréatite aiguë.

Système immunitaire

Les personnes qui prennent des corticostéroïdes sont plus vulnérables aux infections que les personnes en bonne santé. Les corticostéroïdes peuvent masquer certains signes d'infection, et de nouvelles infections peuvent survenir durant leur utilisation. La corticothérapie peut réduire la résistance du patient à l'infection et la possibilité d'en délimiter le siège. Des infections d'origine virale, bactérienne, fongique, protozoaire ou helminthique, quel qu'en soit le siège, peuvent être associées à l'administration de corticostéroïdes seuls ou en association avec d'autres immunosuppresseurs qui modifient l'immunité cellulaire ou humorale ou qui affectent la fonction des leucocytes neutrophiles. Ces infections peuvent être légères, mais également graves et parfois mortelles. La fréquence des complications infectieuses augmente avec la dose.

Les résultats d'études récentes portent à croire qu'il ne faut pas employer de corticostéroïdes en cas de choc septique (indication non approuvée) et indiquent qu'une hausse de la mortalité peut survenir dans certains sous-groupes de patients exposés à un risque élevé (p. ex., créatininémie élevée [> 2,0 mg/dL] ou infections secondaires).

En présence d'une infection aiguë localisée, ne pas faire d'injection dans les articulations, les bourses séreuses ni les tendons pour obtenir un effet local.

Infections fongiques
Étant donné que les corticostéroïdes sont susceptibles d'exacerber les infections fongiques généralisées, il ne faut pas les utiliser en présence de telles infections, à moins que la corticothérapie n'ait pour but de maîtriser les effets indésirables d'un médicament. On a rapporté des cas d'hypertrophie du cœur et d'insuffisance cardiaque par suite de l'emploi concomitant d'amphotéricine B et d'hydrocortisone. *Voir aussi* **CONTRE-INDICATIONS** *et* **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**.

Agents pathogènes particuliers
Une maladie latente peut être activée ou il peut y avoir une exacerbation d'infections intercurrentes causées par certains agents pathogènes, dont les amibes, *Candida*, *Cryptococcus*, *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Pneumocystis* et *Toxoplasma*.

Il est recommandé d'écarter toute possibilité d'une amibiase latente ou évolutive avant d'entreprendre une corticothérapie chez les patients qui ont séjourné dans des pays tropicaux ou qui présentent une diarrhée sans cause connue.

De même, les corticostéroïdes devraient être utilisés avec une grande prudence dans les cas d'infestation par *Strongyloïdes* (un nématode) connue ou soupçonnée. Chez ces patients, l'immunosuppression provoquée par les corticostéroïdes peut entraîner une surinfection et la dissémination de *Strongyloïdes*, la migration massive des larves s'accompagnant souvent d'une grave entérocolite et d'une septicémie à organismes Gram− dont l'issue peut être mortelle.

Les corticostéroïdes ne doivent pas être utilisés pour le traitement du paludisme cérébral, puisqu'ils n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité dans ce cas.

Si des corticostéroïdes sont indiqués chez des patients atteints de tuberculose latente ou réagissant à la tuberculine, il faut exercer une surveillance étroite, car la maladie peut se manifester de nouveau. Dans le cas d'une corticothérapie prolongée, ces patients doivent être soumis à une chimioprophylaxie.

Vaccination
L'administration de vaccins à virus vivants ou vivants atténués est contre-indiquée chez les patients recevant des corticostéroïdes à des doses immunosuppressives (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**). Les vaccins à virus morts ou inactivés peuvent cependant leur être administrés. Toutefois, la réponse vaccinale peut être diminuée dans ces cas. Les vaccinations indiquées peuvent être effectuées chez les patients traités par des corticostéroïdes à des doses non immunosuppressives.

On ne doit pas administrer de vaccin antivariolique aux patients qui suivent une corticothérapie, particulièrement à des doses élevées, ni procéder à d'autres types d'immunisation chez ces patients, en raison du risque de complications d'origine neurologique et de l'absence de réaction immunitaire.

Infections virales
La varicelle et la rougeole peuvent avoir une issue plus grave, voire mortelle, chez les enfants non immunisés et chez les adultes sous corticostéroïdes. Il faut veiller tout particulièrement à ce que les enfants et les adultes qui n'ont jamais contracté ces infections n'y soient pas exposés. On ignore dans quelle mesure l'affection sous-jacente et/ou les corticothérapies antérieures accroissent le risque. Dans le cas d'une exposition à la varicelle, un traitement prophylactique par des immunoglobulines antivaricelle-zona (VZIG) pourrait être indiqué. Dans le cas d'une exposition à la rougeole, un traitement prophylactique par des immunoglobulines (IG) pourrait être indiqué. (Pour obtenir des renseignements thérapeutiques complets sur les VZIG et les IG, veuillez consulter les notices d'emballage respectives de ces agents.) Si la varicelle est contractée, l'utilisation d'antiviraux peut être envisagée.

Les études récentes n'établissent aucunement l'efficacité de SOLU-MEDROL (succinate sodique de méthylprednisolone) dans les cas de choc septique et portent à croire à un accroissement de la mortalité dans certains sous-groupes exposés à un risque élevé (p. ex.,créatininémie élevée, > 2 mg/dL, ou infections secondaires).

Appareil locomoteur
On a observé une myopathie aiguë après l'administration de fortes doses de corticostéroïdes, le plus souvent chez des patients atteints d'anomalies de la transmission neuromusculaire (p. ex., myasthénie grave, *voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux**) ou des patients recevant simultanément des anticholinergiques, notamment des médicaments bloquant la transmission neuromusculaire (p. ex., pancuronium). Cette myopathie aiguë, qui est généralisée, peut affecter les muscles oculaires et respiratoires et entraîner une quadriparésie. Le taux de créatine kinase peut être augmenté. L'amélioration clinique ou le rétablissement de la fonction musculaire après l'arrêt de la corticothérapie peut prendre des semaines, voire des années.

Les corticostéroïdes ralentissent l'ostéogenèse et accélèrent la résorption osseuse en agissant sur la régulation du calcium (diminution de l'absorption et augmentation de l'excrétion du calcium) et en inhibant la fonction des ostéoblastes. Lorsque ces effets sont associés à une diminution de la production d'hormones sexuelles et à une fragilisation de la trame protéique des os secondaire à une augmentation du catabolisme protéique, ils peuvent inhiber la croissance des os chez l'enfant et favoriser l'apparition d'une ostéoporose quel que soit l'âge du patient. Il faut en tenir compte avant de prescrire une corticothérapie aux patients qui présentent un risque élevé d'ostéoporose (notamment, les femmes ménopausées).

L'ostéoporose est un effet indésirable courant, mais rarement décelé, associé à l'utilisation prolongée de fortes doses de glucocorticoïdes.

Système nerveux
On a signalé des cas de convulsions à la suite de l'administration concomitante de méthylprednisolone et de cyclosporine. Étant donné que l'administration concomitante de ces agents produit une inhibition mutuelle de leur biotransformation, il est possible qu'elle augmente le risque de convulsions et d'autres réactions indésirables associées à l'utilisation de ces médicaments en monothérapie.

Les corticostéroïdes à action générale ne sont pas indiqués dans le traitement des traumatismes crâniens et ne devraient donc pas être utilisés à cette fin. Selon un essai multicentrique, comparatif avec placebo, l'administration de succinate sodique de méthylprednisolone s'est associée à une hausse du taux de mortalité 2 semaines et 6 mois après la blessure.

Il convient d'utiliser les corticostéroïdes avec prudence en présence de troubles convulsifs.

Il faut utiliser les corticostéroïdes avec prudence en cas de myasthénie grave.

On a signalé des cas de lipomatose épidurale chez des patients sous corticothérapie (y compris chez des enfants).

Fonction visuelle

L'usage de corticostéroïdes peut causer des cataractes sous-capsulaires postérieures et des cataractes nucléaires (surtout chez l'enfant), une exophtalmie ou une élévation de la pression intraoculaire, ce qui peut se traduire par l'apparition d'un glaucome et d'une éventuelle atteinte des nerfs optiques. Il peut aussi favoriser la survenue d'infections oculaires secondaires bactériennes, fongiques ou virales. Par ailleurs, on observe une élévation de la pression intraoculaire dans certains cas. Il faut surveiller la pression intraoculaire des patients qui suivent une corticothérapie de plus de 6 semaines.

L'emploi de corticostéroïdes oraux n'est pas recommandé pour le traitement de la névrite optique et peut même accroître le risque de nouveaux épisodes. Compte tenu du risque de perforation de la cornée, on veillera à utiliser les corticostéroïdes avec prudence chez les patients atteints d'herpès oculaire.

La corticothérapie a été associée à une choriorétinopathie séreuse centrale, ce qui peut entraîner un décollement de la rétine.

Facultés mentales

Les corticostéroïdes peuvent provoquer des troubles psychiques comme l'euphorie, l'insomnie, des sautes d'humeur, des modifications de la personnalité et même une dépression grave ou des manifestations psychotiques franches. Ils peuvent aussi aggraver une instabilité émotionnelle existante ou des tendances psychotiques. La prudence est donc de mise.

L'administration d'une corticothérapie à action générale peut s'accompagner de réactions psychiatriques pouvant être graves. Les symptômes se manifestent généralement dans les quelques jours ou semaines suivant le début du traitement. La plupart des réactions se résorbent après la réduction de la dose ou l'arrêt du médicament, mais un traitement particulier peut s'avérer nécessaire dans certains cas.

Des effets psychologiques ont été rapportés après l'arrêt du traitement par des corticostéroïdes; la fréquence de telles réactions est inconnue. Patients et aidants doivent être avisés de consulter un médecin advenant tout symptôme psychologique, notamment s'ils soupçonnent la présence de

dépression ou d'idées suicidaires. Il faut également les mettre en garde contre l'éventuelle survenue de troubles psychiatriques pendant ou immédiatement après l'ajustement de la dose ou l'arrêt des corticostéroïdes.

Hypersensibilité et résistance
Des réactions allergiques sont possibles. De rares réactions cutanées ou anaphylactiques/anaphylactoïdes s'étant manifestées chez des patients soumis à une corticothérapie, il importe de prendre les mesures préventives appropriées avant l'administration, surtout si le patient a des antécédents d'allergie médicamenteuse (*voir* **EFFETS INDÉSIRABLES**).

Fonction sexuelle et reproduction
Les corticostéroïdes peuvent accroître ou réduire le nombre de spermatozoïdes ainsi que la motilité de ceux-ci.

Peau
L'injection de SOLU-MEDROL peut occasionner des modifications dermiques et/ou hypodermiques causant une dépression au point d'injection. Afin de réduire au minimum le risque d'atrophie dermique ou hypodermique, il faut prendre soin de ne pas dépasser les doses recommandées. On doit éviter d'injecter le produit dans le muscle deltoïde, à cause du risque élevé d'atrophie sous-cutanée.

Populations particulières

Fertilité
Lors d'études menées sur des animaux, les corticostéroïdes ont nui à la fertilité.

Femmes enceintes : Les corticostéroïdes se sont révélés tératogènes chez de nombreuses espèces à des doses équivalentes à la dose recommandée chez l'humain. Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez la femme enceinte. L'administration de corticostéroïdes à des animaux gravides peut causer des malformations fœtales (fente palatine, malformations du squelette) et un retard de croissance intra-utérin. SOLU-MEDROL ne doit être administré à la femme enceinte que si les bienfaits pour la mère l'emportent nettement sur les risques éventuels pour l'enfant à naître. Il convient de surveiller les nouveau-nés de mères ayant reçu des corticostéroïdes durant la grossesse pour déceler les signes d'insuffisance surrénale, et de prendre des mesures appropriées en présence de tels signes. Les corticostéroïdes n'ont aucun effet connu sur le travail ni sur l'accouchement.

L'alcool benzylique traverse la barrière placentaire.

Certains corticostéroïdes traversent facilement la barrière placentaire.

Lors d'une étude rétrospective, les bébés des mères sous corticostéroïdes ont été plus nombreux à présenter un faible poids à la naissance.

Des cas de cataractes ont été observés chez des nouveau-nés de mères ayant suivi une corticothérapie prolongée durant la grossesse.

Femmes qui allaitent : Les corticostéroïdes sont excrétés dans le lait maternel et peuvent inhiber la croissance des nouveau-nés allaités, perturber la production endogène de corticostéroïdes ou entraîner d'autres effets indésirables. Étant donné qu'un nourrisson qui est exposé à un corticostéroïde durant l'allaitement risque d'avoir des réactions indésirables graves, il faut soit interrompre l'allaitement, soit abandonner le traitement, en tenant compte de l'importance de ce dernier pour la mère. On ne dispose d'aucune donnée particulière à ce sujet pour le succinate sodique de méthylprednisolone.

Enfants : L'alcool benzylique, qui est l'un des ingrédients de SOLU-MEDROL, a été associé, surtout chez l'enfant, à des effets indésirables graves, notamment à des cas de « syndrome du halètement » chez des nouveau-nés et des nourrissons ayant un faible poids à la naissance, ainsi qu'à des décès. Le « syndrome du halètement » est caractérisé par une dépression du système nerveux central, une acidose métabolique, une respiration haletante et des concentrations élevées d'alcool benzylique et de métabolites de ce dernier dans le sang et l'urine. Il peut aussi se manifester par une détérioration progressive de l'état neurologique, des convulsions, une hémorragie intracrânienne, des anomalies hématologiques, des ruptures de l'épiderme, une insuffisance hépatique ou rénale, une hypotension, une bradycardie et un collapsus cardiovasculaire. On ignore quelle est la quantité minimale d'alcool benzylique susceptible d'entraîner des effets toxiques. Les nourrissons prématurés, les nourrissons ayant un faible poids à la naissance et les patients qui reçoivent de fortes doses de corticostéroïdes pourraient être exposés à un risque de toxicité accru. Tout professionnel de la santé qui administre SOLU-MEDROL en concomitance avec d'autres médicaments qui contiennent de l'alcool benzylique doit tenir compte de l'apport quotidien global d'alcool benzylique provenant de toutes ces sources.

Les corticostéroïdes entraînent chez l'enfant les mêmes effets indésirables que ceux que l'on observe chez l'adulte (*voir* **EFFETS INDÉSIRABLES**).

Les enfants peuvent connaître un ralentissement de leur croissance, lequel s'observe à de faibles doses systémiques et en l'absence de signes cliniques de suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (qui est mesurée à l'aide de l'épreuve de stimulation à la cosyntrophine et du taux plasmatique initial de cortisol). Chez l'enfant, la vitesse de la croissance serait donc un indicateur de l'exposition à des corticostéroïdes à action générale plus sensible que certaines méthodes d'évaluation de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien qui sont utilisées couramment. Afin de réduire au minimum les effets possibles des corticostéroïdes sur la croissance, il faut les employer chez l'enfant à la dose efficace la plus faible. Par ailleurs, il est essentiel de surveiller attentivement un enfant qui reçoit des corticostéroïdes, comme on le ferait pour un adulte, en mesurant fréquemment sa tension artérielle, son poids, sa taille et sa pression intraoculaire, et en le soumettant à des examens cliniques visant à déceler d'éventuels signes d'infection, de troubles psychosociaux, de thromboembolie, d'ulcère gastroduodénal, de cataracte ou d'ostéoporose.

Lors d'une corticothérapie prolongée, la croissance et le développement des nourrissons et des enfants doivent faire l'objet d'une étroite surveillance. Un traitement de longue durée par les glucocorticoïdes en doses quotidiennes fractionnées peut entraîner un retard de croissance chez l'enfant. Ce type de traitement doit donc être réservé aux indications les plus graves. Les enfants peuvent connaître un ralentissement de leur croissance, lequel s'observe à de faibles doses systémiques et en l'absence de signes cliniques de suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (qui est mesurée à l'aide de l'épreuve de stimulation à la cosyntrophine et du taux plasmatique initial de cortisol). Chez l'enfant, la vitesse de la croissance serait donc un indicateur de l'exposition à des corticostéroïdes à action générale plus sensible que certaines méthodes d'évaluation de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien qui sont utilisées couramment. Afin de réduire au minimum les effets possibles des corticostéroïdes sur la croissance, il faut les employer chez l'enfant à la dose efficace la plus faible. Par ailleurs, il est essentiel de surveiller attentivement un enfant qui reçoit des corticostéroïdes, comme on le ferait pour un adulte, en mesurant fréquemment sa tension artérielle, son poids, sa taille et sa pression intraoculaire, et en le soumettant à des examens cliniques visant à déceler d'éventuels signes d'infection, de troubles psychosociaux, de thromboembolie, d'ulcère gastroduodénal, de cataracte ou d'ostéoporose.

Les nourrissons et les enfants sous corticothérapie prolongée présentent un risque particulier d'hypertension intracrânienne.

La prise de fortes doses de corticostéroïdes peut provoquer une pancréatite chez les enfants.

Personnes âgées : En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux.

La prudence est de mise chez les personnes âgées qui suivent une corticothérapie prolongée, puisqu'elles sont exposées à un risque accru d'ostéoporose et de rétention hydrique (laquelle peut entraîner une hypertension).

Surveillance et épreuves de laboratoire

Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

Certaines situations peuvent nécessiter un réglage de la posologie : rémission ou exacerbation de la maladie; réponse du patient au traitement et effet de l'exposition du patient à un stress émotionnel ou physique (p. ex., infection grave, chirurgie ou lésion).

La surveillance des signes et des symptômes éventuels d'une insuffisance corticosurrénale secondaire d'origine médicamenteuse peut devoir se poursuivre jusqu'à un an après l'arrêt d'une corticothérapie prolongée ou par de fortes doses.

Effets sur la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine
L'effet des corticostéroïdes sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines n'a pas été évalué de façon systématique. La prise de corticostéroïdes peut entraîner des effets indésirables, tels que des étourdissements, des vertiges, des troubles visuels et de la fatigue. Le cas échéant, le patient doit s'abstenir de conduire ou de faire fonctionner des machines.

EFFETS INDÉSIRABLES

On a signalé les effets indésirables suivants avec l'utilisation des corticostéroïdes par voie générale (p. ex., SOLU-MEDROL [succinate sodique de méthylprednisolone]). Leur mention ne signifie pas nécessairement qu'ils ont été observés avec SOLU-MEDROL.

MedDRA (v15) Système, appareil ou organe	Fréquence	Effet indésirable
Troubles sanguins et lymphatiques	Inconnue	Leucocytose
Infections et infestations	Inconnue	Infection; infection opportuniste; infection au point d'injection liée à l'application d'une technique d'injection non aseptique; diminution de la résistance aux infections
Troubles du système immunitaire	Inconnue	Hypersensibilité au médicament (notamment réaction anaphylactoïde ou réaction anaphylactique); anaphylaxie (avec ou sans collapsus circulatoire)
Troubles endocriniens	Inconnue	État cushingoïde; hypopituitarisme; syndrome de « retrait stéroïdien »; faciès lunaire; distribution anormale des graisses corporelles; glycosurie; hypertrichose; insuffisance corticosurrénale et hypophysaire secondaire (en particulier en cas de stress [p. ex., traumatisme, intervention chirurgicale,

MedDRA (v15) Système, appareil ou organe	Fréquence	Effet indésirable
		maladie])
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Inconnue	Lipomatose; rétention sodique; excrétion de sodium; rétention hydrique; alcalose hypokaliémique; dyslipidémie; acidose métabolique; intolérance au glucose; augmentation des besoins en insuline (ou en hypoglycémiants oraux chez les diabétiques); bilan azoté négatif (dû au catabolisme protéique); élévation du taux d'azote uréique; augmentation de l'appétit (pouvant entraîner un gain pondéral); diurèse
Troubles psychiatriques	Inconnue	Troubles affectifs (notamment labilité affective, humeur dépressive, humeur euphorique, dépendance aux médicaments, idées suicidaires); troubles psychotiques (notamment manie, délire, hallucination, [aggravation de la] schizophrénie); trouble mental; insomnie; instabilité émotionnelle; modifications de la personnalité; confusion; comportement anormal; anxiété; irritabilité; instabilité émotionnelle
Troubles du système nerveux	Inconnue	Lipomatose épidurale; augmentation de la pression intracrânienne (avec œdème papillaire [syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne]

MedDRA (v15) Système, appareil ou organe	Fréquence	Effet indésirable
		survenant en général après l'arrêt du traitement); convulsions; amnésie; troubles cognitifs; étourdissements; céphalées; crises convulsives; névrite; neuropathie; paresthésie
Troubles oculaires	Inconnue	Choriorétinopathie séreuse centrale; cataractes; glaucome; exophthalmie; rares cas de cécité liés à l'injection périoculaire
Troubles de l'oreille et du labyrinthe	Inconnue	Vertiges
Troubles cardiaques	Inconnue	Insuffisance cardiaque chez les patients vulnérables; arythmie; arrêt cardiaque; bradycardie; tachycardie; hypertrophie cardiaque; collapsus circulatoire; embolie graisseuse; cardiomyopathie hypertrophique chez les nourrissons prématurés; rupture myocardique faisant suite à un infarctus du myocarde récent; œdème pulmonaire; syncope
Troubles vasculaires	Inconnue	Hypertension; hypotension; thromboembolie; thrombophlébite, thrombose, vascularite
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Inconnue	Hoquet; bronchospasme, embolie pulmonaire
Troubles digestifs	Inconnue	Ulcère gastroduodénal (accompagné d'un risque de perforation et d'hémorragie gastroduodénales); perforation intestinale; hémorragie gastrique; pancréatite; péritonite;

MedDRA (v15) Système, appareil ou organe	Fréquence	Effet indésirable
		œsophagite ulcéreuse; œsophagite; distension abdominale; douleur abdominale; diarrhée; dyspepsie; nausées; vomissements; dysgueusie
Troubles hépatiques	Inconnue	Hépatomégalie, hépatite, lésion hépatique d'origine médicamenteuse, insuffisance hépatique
Troubles cutanés et sous-cutanés	Inconnue	Œdème angioneurotique; œdème périphérique; hirsutisme; pétéchies; ecchymoses; atrophie cutanée; érythème; hyperhidrose; stries cutanées; éruption cutanée; prurit; urticaire; acné; hypopigmentation; hyperpigmentation; dermatite allergique; sensation de brûlure ou picotements (en particulier dans la région du périnée après une injection intraveineuse); atrophie cutanée et sous-cutanée; dessèchement et desquamation de la peau; abcès stérile; perte de cheveux; sarcome de Kaposi
Troubles des tissus ostéomusculaire ou conjonctif	Inconnue	Faiblesse musculaire; myalgie; myopathie; atrophie musculaire atrophie; ostéoporose; ostéonécrose; fracture pathologique; arthropathie neurogène; arthralgie; retard de croissance
Troubles des seins et de l'appareil reproducteur	Inconnue	Règles irrégulières; augmentation ou diminution

MedDRA (v15) Système, appareil ou organe	Fréquence	Effet indésirable
		du nombre de spermatozoïdes et de la motilité de ceux-ci
Troubles généraux et atteintes au point d'administration	Inconnue	Mauvaise cicatrisation; fatigue; malaise; réaction au point d'injection
Épreuves de laboratoire	Inconnue	Augmentation de l'excrétion de calcium; diminution de la kaliémie; diminution de la tolérance aux glucides; élévation de la pression intraoculaire; élévation du taux d'alanine-transaminase, élévation du taux d'aspartate-transaminase, élévation du taux de phosphatases alcalines; suppression des réactions aux tests cutanés; élévation des taux sériques d'enzymes hépatiques (généralement réversible après l'arrêt du traitement); poussée inflammatoire consécutive à une injection intra-articulaire
Lésion, intoxication et complications thérapeutiques	Inconnue	Fracture par tassement des vertèbres; rupture de tendons (particulièrement du tendon d'Achille)

Les effets indésirables énumérés ci-après ont été associés aux voies d'administration suivantes :

Voie intrathécale/péridurale : arachnoïdite, dysfonctionnement intestinal/vésical, céphalées, méningite, paraparésie/paraplégie, convulsions, troubles sensoriels

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

La méthylprednisolone, un substrat des isoenzymes du cytochrome P450 (CYP), est métabolisée essentiellement par la CYP3A4. Cette dernière est l'isoenzyme prédominante de la sous-famille de CYP majoritairement présente dans le foie de l'adulte. Elle catalyse la 6β-hydroxylation des stéroïdes, réaction de phase I essentielle à la biotransformation des corticostéroïdes tant endogènes que synthétiques. De nombreuses molécules (médicamenteuses ou non) sont des substrats de la CYP3A4; certaines d'entre elles agissent sur la biotransformation des glucocorticoïdes par induction (régulation positive) ou inhibition de la CYP3A4.

INHIBITEURS DE LA CYP3A4 – Les médicaments qui inhibent l'activité de la CYP3A4 réduisent habituellement la clairance hépatique et accroissent la concentration plasmatique des substrats de la CYP3A4 (comme la méthylprednisolone). Lors de l'administration concomitante d'un inhibiteur de la CYP3A4, il convient de réduire la dose de méthylprednisolone pour éviter tout effet toxique.

INDUCTEURS DE LA CYP3A4 – Les médicaments qui induisent l'activité de la CYP3A4 accroissent habituellement la clairance hépatique, d'où une diminution de la concentration plasmatique des substrats de la CYP3A4. Ainsi, lors de l'administration concomitante, il pourrait être nécessaire d'augmenter la dose de méthylprednisolone pour obtenir l'effet escompté.

SUBSTRATS DE LA CYP3A4 – En présence d'un autre substrat de la CYP3A4, la clairance hépatique de la méthylprednisolone peut être modifiée; la posologie doit donc être ajustée en conséquence. Il est possible que les effets indésirables de chacun des médicaments soient plus susceptibles de se manifester au cours d'une administration concomitante.

EFFETS NON TRIBUTAIRES DE LA CYP3A4 – D'autres effets et interactions observés durant le traitement par la méthylprednisolone sont décrits dans le tableau suivant.

Interactions médicament-médicament

Le tableau suivant énumère et décrit les interactions médicamenteuses ou les effets les plus fréquents ou les plus importants sur le plan clinique associés à l'utilisation de méthylprednisolone.

INTERACTIONS SOUVENT OBSERVÉES ENTRE SOLU-MEDROL ET D'AUTRES MÉDICAMENTS				
CLASSE THÉRAPEUTIQUE	**MÉDICAMENT(S)**	**AFFECTE LE TRAITEMENT PAR LE(S) MÉDICAMENT(S)**	**EFFET**	**MÉCANISME**
Antibiotiques et antifongiques	Troléandomycine Érythromycine Kétoconazole Itraconazole	Méthylprednisolone	Accentuation des effets cliniques et des effets indésirables de la méthylprednisolone	Inhibition enzymatique : élimination réduite de la méthylprednisolone
	Isoniazide		La méthylprednisolone peut augmenter le taux d'acétylation et la clairance de l'isoniazide.	Inhibiteur de la CYP3A4
	Rifampine	Méthylprednisolone	Peut réduire l'efficacité; un réglage de la posologie peut être nécessaire.	Induction enzymatique, augmentation de la clairance
	Clarithromycine Érythromycine			Inhibiteur de la CYP3A4 (et substrat)
Anticholinergiques	Pancuronium Agents de blocage neuromusculaire	Pancuronium	Suppression partielle du blocage neuromusculaire 1) Des cas de myopathie aiguë ont été signalés lors de la prise concomitante de fortes doses de corticostéroïdes et d'anticholinergiques, entre autres des agents de blocage neuromusculaire 2) On a noté une suppression des effets de blocage neuromusculaire du pancuronium et du vécuronium chez des patients sous corticothérapie. On peut s'attendre à une telle interaction lors de l'utilisation de tout agent de blocage neuromusculaire agissant par antagonisme compétitif.	
Anticholinestérasiques	Néostigmine	Anticholinestérasiques	Précipitation de crises	

INTERACTIONS SOUVENT OBSERVÉES ENTRE SOLU-MEDROL ET D'AUTRES MÉDICAMENTS				
CLASSE THÉRAPEUTIQUE	**MÉDICAMENT(S)**	**AFFECTE LE TRAITEMENT PAR LE(S) MÉDICAMENT(S)**	**EFFET**	**MÉCANISME**
	Pyridostigmine Stéroïdes		myasthéniques Il faut interrompre l'administration de l'agent anticholinestérasique au moins 24 heures avant la mise en route de la corticothérapie. Les stéroïdes peuvent réduire les effets des anticholinestérasiques en cas de myasthénie grave.	
Anticoagulants	Anticoagulants oraux ou héparine Warfarine	Anticoagulant Warfarine	L'effet de la méthylprednisolone sur les anticoagulants oraux est variable. D'après certains rapports, l'effet des anticoagulants administrés en même temps que des corticostéroïdes peut être accentué ou réduit. Par conséquent, pour assurer l'effet anticoagulant désiré, il faut surveiller les indices de coagulation. Inhibition de la réponse à la warfarine. Il faut surveiller régulièrement les indices de coagulation pour maintenir l'effet anticoagulant désiré.	
Anticonvulsivants	P. ex., phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine	Méthylprednisolone	Peut réduire l'efficacité de la méthylprednisolone. Surveiller la réponse clinique. Régler la dose, au besoin.	Induction enzymatique : clairance accrue de la méthylprednisolone
Antidiabétiques	P. ex., insuline, glibenclamide et metformine	Antidiabétiques	Étant donné que les corticostéroïdes peuvent augmenter la glycémie, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie des antidiabétiques.	Effets diabétogènes des corticostéroïdes
Antiémétiques	Aprépitant Fosaprépitant			Inhibiteur de la CYP3A4
Antihypercholestérolé-miants et antidiarrhéiques	Cholestyramine	Méthylprednisolone	Peut augmenter la clairance des corticostéroïdes.	
Antihypertenseurs	Tous les antihypertenseurs	Antihypertenseur	Peut entraîner une perte partielle de la maîtrise de	Effet minéralocorticoïde du

INTERACTIONS SOUVENT OBSERVÉES ENTRE SOLU-MEDROL ET D'AUTRES MÉDICAMENTS				
CLASSE THÉRAPEUTIQUE	**MÉDICAMENT(S)**	**AFFECTE LE TRAITEMENT PAR LE(S) MÉDICAMENT(S)**	**EFFET**	**MÉCANISME**
			l'hypertension.	corticostéroïde entraînant une hausse de la tension artérielle
Antituberculeux	Isoniazide	Isoniazide	La concentration sérique de l'isoniazide peut diminuer.	
Antiviraux	Inhibiteurs de la protéase du VIH		Les inhibiteurs de la protéase, comme l'indinavir et le ritonavir, peuvent causer une augmentation des concentrations plasmatiques de corticostéroïdes. Les corticostéroïdes peuvent induire la biotransformation des inhibiteurs de la protéase du VIH et, par conséquent, réduire la concentration plasmatique de ces derniers.	Inhibiteur de la CYP3A4 (et substrat)
Inhibiteurs de l'aromatase	Aminoglutéthimide		Peut entraîner la perte de la l'inhibition surrénale provoquée par la corticothérapie. La suppression surrénale induite par l'aminoglutéthimide peut exacerber les changements hormonaux causés par une corticothérapie prolongée.	
Cardiotoniques	Digoxine et autres glucosides digitaliques Bloqueurs des canaux calciques, p. ex., diltiazem	Digoxine	Potentialisation de la toxicité de la digoxine Risque accru d'arythmie imputable à l'hypokaliémie	Déplétion potassique provoquée par les corticostéroïdes (effet minéralocorticoïde) Inhibiteur de la CYP3A4 (et substrat)
Agents provoquant une déplétion potassique	Tous les diurétiques à déplétion potassique, p. ex., furosémide Amphotéricine B Xanthine Agonistes des récepteurs bêta$_2$		Augmentation de la toxicité. Surveiller les concentrations de potassium et administrer des suppléments, au besoin. Apparition d'une hypokaliémie Il faut surveiller de près les patients sous corticostéroïdes qui prennent également des agents provoquant une	Déplétion potassique

INTERACTIONS SOUVENT OBSERVÉES ENTRE SOLU-MEDROL ET D'AUTRES MÉDICAMENTS				
CLASSE THÉRAPEUTIQUE	**MÉDICAMENT(S)**	**AFFECTE LE TRAITEMENT PAR LE(S) MÉDICAMENT(S)**	**EFFET**	**MÉCANISME**
			déplétion potassique (p. ex., diurétiques) afin de déceler l'apparition éventuelle d'une hypokaliémie. Il existe également un risque accru d'hypokaliémie lors de l'administration de corticostéroïdes en concomitance avec de l'amphotéricine B, de la xanthine ou des agonistes des récepteurs bêta$_2$.	
Estrogènes (notamment ceux que renferment les contraceptifs oraux)	Éthinylestradiol/ noréthindrone	Méthylprednisolone	Peuvent ralentir la biotransformation hépatique de certains corticostéroïdes, et par voie de conséquence, accentuer les effets de ces derniers.	Inhibiteur de la CYP3A4
Agents immunisants	Vaccins vivants : poliomyélite, BCG, antiourlien, antimorbilleux, antirubéoleux, antivariolique	Vaccin	On peut observer une toxicité accrue du vaccin. Une maladie virale disséminée peut apparaître.	Immunosuppression provoquée par les corticostéroïdes
	Vaccins à virus virulents inactivés	Vaccin	Réponse réduite au vaccin	Altération de la réponse immunitaire

INTERACTIONS SOUVENT OBSERVÉES ENTRE SOLU-MEDROL ET D'AUTRES MÉDICAMENTS				
CLASSE THÉRAPEUTIQUE	**MÉDICAMENT(S)**	**AFFECTE LE TRAITEMENT PAR LE(S) MÉDICAMENT(S)**	**EFFET**	**MÉCANISME**
Immunosuppresseurs	Méthotrexate Azathioprine	Méthylprednisolone Les deux	Peut permettre l'administration d'une dose réduite de corticostéroïde.	Effet synergique sur l'affection
	Cyclosporine (CYA)	Les deux	1) Compte tenu de l'inhibition réciproque de la biotransformation qui s'opère lorsque la méthylprednisolone et la cyclosporine sont administrées de façon concomitante, il se peut que la concentration plasmatique de l'un ou de l'autre médicament, ou des deux, augmente. Il est par conséquent possible que les manifestations indésirables associées à l'emploi de l'un ou l'autre de ces médicaments en monothérapie soient plus susceptibles de se produire. 2) Des convulsions ont été signalées en association avec l'administration concomitante de méthylprednisolone et de cyclosporine.	Inhibiteur de la CYP3A4 (et substrat)
	Cyclophosphamide Tacrolimus			Substrat de la CYP3A4
Psychotropes	Anxiolytiques Antipsychotiques	Médicament du SNC	Récurrence ou piètre maîtrise des symptômes du SNC. Un réglage de la dose peut être nécessaire.	Effets des corticostéroïdes sur le SNC
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	P. ex., aspirine	AINS	1) La prise concomitante d'un AINS et d'un corticostéroïde augmente le risque de manifestations indésirables gastro-intestinales. 2) L'AAS doit être utilisé avec précaution en association avec les corticostéroïdes chez les patients souffrant d'hypoprothrombinémie. 3) Les hémorragies et les ulcères digestifs pourraient être plus fréquents lorsqu'on administre en concomitance des corticostéroïdes et des AINS.	Clairance accrue et concentration plasmatique réduite Inhibiteur de la CYP3A4

			4) La méthylprednisolone peut augmenter la clairance de l'AAS utilisé à dose élevée. Il s'ensuit une diminution des concentrations sériques de salicylate pouvant entraîner un accroissement du risque de toxicité des salicylates lors du retrait de la méthylprednisolone.	
Agents sympathomimétiques	P. ex., salbutamol		Efficacité accrue et hausse possible de la toxicité	Réponse augmentée aux agents sympathomimétiques

Incompatibilités

Pour éviter les problèmes de compatibilité et de stabilité, il est recommandé d'administrer le succinate sodique de méthylprednisolone séparément des autres composés administrés par voie intraveineuse. Parmi les médicaments qui sont incompatibles dans une solution comportant du succinate sodique de méthylprednisolone, on compte l'allopurinol sodique, le chlorhydrate de doxapram, la tigécycline, le chlorhydate de diltiazem, le gluconate de calcium, le bromure de vencuronium, le bromure de rocuronium, le bésylate de cisatracurium, le glycopyrrolate et le propofol (*voir aussi* **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION**, **Compatibilité**).

Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

Le jus de pamplemousse est un inhibiteur de la CYP3A4. *Voir* **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, INHIBITEURS DE LA CYP3A4**.

Interactions médicament-herbe médicinale

Les interactions avec les herbes médicinales n'ont pas été établies.

Effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire

Tests cutanés : Les corticostéroïdes peuvent supprimer les réactions aux tests cutanés.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie recommandée et réglage posologique

En traitement adjuvant dans les états mettant la vie du patient en danger (c'est-à-dire, états de choc), la dose recommandée de SOLU-MEDROL (succinate sodique de méthylprednisolone) est de 30 mg par kg, administrée par voie intraveineuse en 30 minutes au moins. Les doses élevées peuvent être renouvelées toutes les 4 à 6 heures pendant 48 heures tout au plus.

Pour les autres indications, la dose initiale varie de 10 à 500 mg selon l'affection traitée. Il faudra peut-être administrer des doses plus importantes pendant de courtes durées pour traiter des états

aigus graves. On peut commencer le traitement par l'administration intraveineuse de SOLU-MEDROL durant au moins 5 minutes (pour les doses n'excédant pas 250 mg) jusqu'à 30 minutes au moins (pour les doses > 250 mg). Les doses subséquentes peuvent être administrées par voie intraveineuse ou intramusculaire à des intervalles déterminés par la réponse et l'état du patient. La corticothérapie est destinée à suppléer le traitement habituel et non à s'y substituer.

On a montré que SOLU-MEDROL à des doses de 40 à 120 mg, administré en lavement à garder ou par proctoclyse de 3 à 7 fois par semaine pendant 2 semaines ou plus, pouvait être un appoint utile pour le traitement de certains cas de colite ulcéreuse. Beaucoup de ces cas peuvent être maîtrisés avec 40 mg de SOLU-MEDROL administrés dans 30 à 300 mL d'eau, selon l'importance de l'atteinte de la muqueuse colique enflammée. Bien entendu, il faut prendre les autres mesures thérapeutiques qui s'imposent.

Administration

On peut administrer SOLU-MEDROL par injection intraveineuse ou intramusculaire ou par perfusion intraveineuse. L'injection intraveineuse est la méthode préférée pour l'utilisation initiale en cas d'urgence. Pour administrer SOLU-MEDROL en injection intraveineuse ou intramusculaire, préparer la solution de la façon indiquée.

Reconstitution :

MODE D'EMPLOI DU DISPOSITIF ACT-O-VIAL

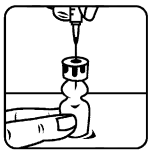
1. Appuyer sur le piston en plastique pour pousser le diluant dans le compartiment inférieur.

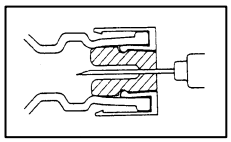
2. Agiter doucement pour dissoudre la poudre.

3. Enlever la languette de plastique au centre du bouchon.

4. Stériliser le dessus du bouchon avec un germicide convenable.

5. Insérer l'aiguille **perpendiculairement au centre du bouchon** de façon que la pointe de l'aiguille soit tout juste visible. Renverser la fiole et prélever la dose.





Les suspensions destinées à la voie parentérale doivent être examinées avant d'être administrées, dans la mesure où le produit et le contenant le permettent, pour s'assurer de l'absence de particules et de décoloration.

Format	Volume de diluant à ajouter	Concentration nominale par mL
Fioles Act-O-Vial avec agent de conservation (alcool benzylique)		
AOV de 40 mg	Tout le contenu	40 mg/mL
AOV de 125 mg	Tout le contenu	62,5 mg/mL
AOV de 500 mg	Tout le contenu	125 mg/mL
AOV de 1 g	Tout le contenu	125 mg/mL
Fioles Act-O-Vial sans agent de conservation		
AOV de 40 mg	Tout le contenu	40 mg/mL
AOV de 125 mg	Tout le contenu	62,5 mg/mL
AOV de 500 mg	Tout le contenu	125 mg/mL
AOV de 1 g	Tout le contenu	125 mg/mL
Fioles de SOLU MEDROL		
Fiole de 500 mg	8 mL	62,5 mg/mL
Fiole de 1 g	16 mL	62,5 mg/mL

Fiole de 500 mg de SOLU-MEDROL : Reconstituer avec 8 mL d'eau bactériostatique pour injection, USP (préservée avec de l'alcool benzylique). *Voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Enfants**.

Fiole de 1 g de SOLU-MEDROL : Reconstituer avec 16 mL d'eau bactériostatique pour injection, USP (préservée avec de l'alcool benzylique). *Voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Enfants**.

Conserver la poudre stérile SOLU-MEDROL non reconstituée ainsi que la solution reconstituée à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Utiliser la solution reconstituée dans les 48 heures

suivant le mélange. Les fioles de SOLU-MEDROL et de SOLU-MEDROL Act-O-Vial sont des fioles à dose unique. Jeter toute portion inutilisée.

Pour préparer les solutions de perfusion intraveineuse, reconstituer d'abord SOLU-MEDROL tel qu'il est indiqué. Le médicament peut être administré en solution diluée en mélangeant le produit reconstitué avec :

du dextrose à 5 % dans de l'eau
ou
du chlorure de sodium à 0,9 %
ou
du dextrose à 5 % dans du chlorure de sodium à 0,45 %.

Les solutions diluées à 0,25 mg/mL ou plus sont physiquement et chimiquement stables pendant 48 heures.

Compatibilité

La compatibilité et la stabilité de SOLU-MEDROL dans les solutions et en mélange intraveineux avec d'autres médicaments dépendent du pH du mélange, de la concentration, du temps, de la température et de la solubilité de la méthylprednisolone. Pour éviter les problèmes de compatibilité et de stabilité, il faut donc, dans la mesure du possible, administrer SOLU-MEDROL séparément des autres médicaments, par voie intraveineuse directe, par l'intermédiaire d'une chambre de médication i.v. ou par perfusion intraveineuse jumelée. Au besoin, on peut diluer le succinate sodique de méthylprednisolone reconstitué avec du dextrose à 5 % dans de l'eau, un soluté physiologique normal ou du dextrose à 5 % dans du chlorure de sodium à 0,45 % ou à 0,9 %. Les solutions ainsi obtenues demeurent physiquement et chimiquement stables pendant 48 heures.

SURDOSAGE

Un surdosage aigu par des corticostéroïdes ne se manifeste par aucun signe clinique. Le traitement du surdosage aigu consiste à prodiguer des soins de soutien et à soulager les symptômes. Pour éviter un surdosage chronique en présence d'une maladie grave nécessitant une corticothérapie continue, on peut réduire la posologie du corticostéroïde (pourvu que cet ajustement soit temporaire) ou administrer ce dernier de manière intermittente. La méthylprednisolone est dialysable. En cas de surdosage continu, réduire très graduellement la dose de façon à empêcher l'apparition d'une insuffisance surrénale aiguë.

En cas de surdosage, il faut savoir qu'il n'existe pas d'antidote spécifique de la méthylprednisolone.

La méthylprednisolone est dialysable.

En cas de surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE

Pharmacodynamie

La méthylprednisolone est un puissant corticostéroïde anti-inflammatoire.

Le succinate sodique de méthylprednisolone a les mêmes propriétés métaboliques et anti-inflammatoires que la méthylprednisolone. Administrés par voie parentérale et en quantités équimolaires, ces 2 composés ont une activité biologique équivalente. La puissance relative du succinate sodique de méthylprednisolone est au moins 4 fois plus élevée que celle du succinate sodique d'hydrocortisone après administration intraveineuse. Ce résultat concorde avec la puissance relative de la méthylprednisolone et de l'hydrocortisone administrées par voie orale.

Pharmacocinétique

La biotransformation et l'excrétion du succinate sodique de méthylprednisolone sont semblables à celles des autres corticostéroïdes. Elles ont un effet sur le métabolisme des glucides, des protéines, des lipides et de la purine, sur l'équilibre hydroélectrolytique et sur les capacités fonctionnelles du système cardiovasculaire, des reins, des muscles squelettiques, du système nerveux et d'autres organes et tissus. Comme d'autres corticostéroïdes, le succinate sodique de méthylprednisolone confère à l'organisme l'aptitude à résister non pas à quelques-uns, mais à tous les types de stimulus nocifs et de perturbations du milieu.

Du fait de ses propriétés anti-inflammatoires supérieures à celles de la prednisolone et de sa tendance moindre à provoquer une rétention hydrosodée, le succinate sodique de méthylprednisolone peut être administré à des doses plus faibles dont l'intervalle entre les effets anti-inflammatoires et les effets minéralocorticoïdes est plus large. Le succinate sodique de méthylprednisolone peut donc être prescrit en cas d'urgence aux personnes chez qui une augmentation de la rétention sodée serait dangereuse.

La puissance relative du succinate sodique de méthylprednisolone (SOLU-MEDROL) est au moins 4 fois supérieure à celle du succinate sodique d'hydrocortisone (SOLU-CORTEF), selon la réduction du nombre d'éosinophiles après administration intraveineuse. Ce résultat concorde avec la puissance relative de la méthylprednisolone (MEDROL) et de l'hydrocortisone (CORTEF) administrées par voie orale. Certaines études indiquent que l'administration de méthylprednisolone se traduit par une persistance notable de la concentration plasmatique corticostéroïdienne par rapport à la concentration obtenue après administration d'une dose équivalente d'hydrocortisone ou de prednisolone. Dans le tableau qui suit, cette persistance de la concentration sanguine est exprimée en demi-vie (minutes) de la concentration de 17-hydroxy-corticostéroïde obtenue après l'administration par voie intraveineuse de méthylprednisolone, de prednisolone et d'hydrocortisone.

COMPOSÉ	DOSE	DEMI-VIE (minutes)
Méthylprednisolone	**25 mg**	**188**
Prednisolone	**25 mg**	**69**
Hydrocortisone	**25 mg**	**57**

La pharmacocinétique de la méthylprednisolone est linéaire, quelle que soit la voie d'administration choisie.

Absorption

Après l'administration par voie intramusculaire d'une dose de 40 mg de succinate sodique de méthylprednisolone à 14 adultes volontaires en santé de sexe masculin, la concentration maximale moyenne de 454 mg/mL a été atteinte en 1 heure. Après 12 heures, la concentration plasmatique de méthylprednisolone avait diminué à 31,9 mg/mL. La méthylprednisolone n'était plus décelable 18 heures après son administration. D'après l'aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps, qui indique la quantité totale de médicament absorbé, une dose de succinate sodique de méthylprednisolone administrée par voie intramusculaire est bioéquivalente à la même dose administrée par voie intraveineuse.

Selon les résultats d'une étude, l'ester succinate sodique de la méthylprednisolone est largement et rapidement converti en fraction active de la méthylprednisolone, quelle que soit la voie d'administration utilisée. Le degré d'absorption de la forme libre de la méthylprednisolone s'est révélé bioéquivalent par suite de l'administration intramusculaire ou intraveineuse de l'agent, et nettement plus important que lorsque la méthylprednisolone était administrée par voie orale, sous forme de solution ou de comprimé. Puisque le degré d'absorption de la méthylprednisolone était équivalent lorsque l'agent est administré par voie intraveineuse ou intramusculaire, en dépit d'une plus grande quantité d'ester hémisuccinate atteignant la grande circulation après l'administration intraveineuse, il semble que l'ester soit converti dans les tissus après l'injection intramusculaire, puis absorbé sous forme de méthylprednisolone libre.

Distribution

La méthylprednisolone se distribue largement dans les tissus, traverse la barrière hémato-encéphalique et est excrétée dans le lait maternel. Son volume de distribution apparent est d'environ 1,4 L/kg. Chez l'humain, elle se lie aux protéines plasmatiques dans une proportion d'environ 77 %.

Biotransformation

Chez l'humain, la méthylprednisolone est transformée dans le foie en métabolites inactifs, dont les principaux sont la 20α-hydroxyméthylprednisolone et la 20β-hydroxyméthylprednisolone. La

biotransformation hépatique est essentiellement tributaire de la CYP3A4 (*voir* **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

La méthylprednisolone, à l'instar de nombreux autres substrats de la CYP3A4, peut également être un substrat de la glycoprotéine P – de la superfamille des transporteurs ABC (pour *ATP-binding cassette*) –, ce qui influe sur la distribution tissulaire de l'agent et ses interactions avec certains autres médicaments modulées par la glycoprotéine P.

Excrétion

La demi-vie d'élimination moyenne de la méthylprednisolone totale est de l'ordre de 1,8 à 5,2 heures. La clairance totale est d'environ 5 à 6 mL/min/kg.

STABILITÉ ET CONSERVATION

Conserver la poudre stérile SOLU-MEDROL non reconstituée à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Garder la solution reconstituée à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Utiliser la solution reconstituée dans les 48 heures suivant le mélange. Garder la poudre stérile non reconstituée et la solution reconstituée à l'abri de la lumière.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

La poudre stérile SOLU-MEDROL est présentée comme suit :

Fioles Act-O-Vial avec agent de conservation (alcool benzylique)
SOLU-MEDROL Act-O-Vial de 40 mg, emballage de 10 fioles.
SOLU-MEDROL Act-O-Vial de 125 mg, emballage de 10 fioles.
SOLU-MEDROL Act-O-Vial de 500 mg, emballage de 5 fioles.
SOLU-MEDROL Act-O-Vial de 1 g, emballage de 1 fiole.
Fioles Act-O-Vial sans agent de conservation
SOLU-MEDROL Act-O-Vial de 40 mg, emballage de 10 fioles.
SOLU-MEDROL Act-O-Vial de 125 mg, emballage de 10 fioles.
SOLU-MEDROL Act-O-Vial de 500 mg, emballage de 5 fioles.
SOLU-MEDROL Act-O-Vial de 1 g, emballage de 1 fiole.
Fioles de SOLU-MEDROL
SOLU-MEDROL, fiole de 500 mg, emballage de 5 fioles.
SOLU-MEDROL, fiole de 1 g, emballage de 1 fiole.

Composition

Après reconstitution avec le diluant fourni ou selon le mode d'emploi, chaque fiole Act-O-Vial (AOV) avec agent de conservation (alcool benzylique) ou fiole de SOLU-MEDROL fournit :

SOLU-MEDROL	AOV 40 mg	AOV 125 mg	AOV 500 mg	AOV 1 g	Fiole 500 mg	Fiole 1 g
POUDRE						
Volume d'administration	1 mL	2 mL	4 mL	8 mL	8 mL	16 mL
Méthylprednisolone (sous forme de succinate sodique)	40 mg	125 mg	500 mg	1 g	500 mg	1 g
Phosphate monosodique anhydre	1,6 mg	1,6 mg	6,4 mg	12,8 mg	6,4 mg	12,8 mg
Phosphate disodique anhydre	17,5 mg	17,4 mg	69,6 mg	139,2 mg	69,6 mg	139,2 mg
Lactose hydrique	25 mg	-	-	-	-	-
DILUANT						
Alcool benzylique	8,8 mg	17,6 mg	33,7 mg	66,8 mg	-	-
Eau stérile pour injection	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	-	-

Après reconstitution avec le diluant fourni, chaque fiole Act-O-Vial (AOV) sans agent de conservation fournit :

SOLU-MEDROL	AOV 40 mg	AOV 125 mg	AOV 500 mg	AOV 1 g
POUDRE				
Volume d'administration	1 mL	2 mL	4 mL	8 mL
Méthylprednisolone (sous forme de succinate sodique)	40 mg	125 mg	500 mg	1 g
Phosphate monosodique anhydre	1,6 mg	1,6 mg	6,4 mg	12,8 mg
Phosphate disodique anhydre	17,5 mg	17,4 mg	69,6 mg	139,2 mg
Lactose hydrique	25 mg	-	-	-
DILUANT				
Eau stérile pour injection	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.

Le pH de chaque préparation a été ajusté, au besoin, avec de l'hydroxyde de sodium, pour que le pH de la solution reconstituée se situe entre 7 et 8.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

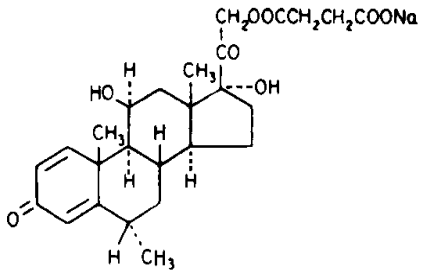
Substance pharmaceutique

Dénomination commune : succinate sodique de méthylprednisolone pour injection USP (le succinate sodique de méthylprednisolone est préparé *in situ* à partir d'hémisuccinate de méthylprednisolone à l'aide d'hydroxyde de sodium)

Formule moléculaire : sel monosodique de la (6α,11β)-21-(3-carboxy-1-oxopropoxy)-11,17-dihydroxy-6-méthylprégna-1,4-diène-3,20-dione

Masse moléculaire : 496,53

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : solide blanc ou blanchâtre, inodore, hygroscopique, amorphe, très soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans le chloroforme, très peu soluble dans l'acétone; point de fusion : 228 à 237 °C; pKa de 4,6; coefficient de partage (butyronitrile-eau) de 0,03 à pH 8,5

ESSAIS CLINIQUES

Affections allergiques et cutanées

État de mal asthmatique

Au cours d'un essai comparatif avec placebo, mené à double insu après répartition aléatoire, des patients se présentant aux services des urgences en crise d'asthme bronchique ont reçu 125 mg de méthylprednisolone par voie intraveineuse en plus des soins d'urgence habituels de l'asthme,

ce qui a réduit le nombre d'hospitalisations. Neuf des 48 patients (19 %) traités par la méthylprednisolone ont dû être hospitalisés comparativement à 23 des 49 patients (47 %) du groupe témoin ($p < 0,003$).

Pemphigus vulgaire

Une étude rétrospective de faible envergure (n = 15) a servi à comparer l'injection pulsée de fortes doses de succinate sodique de méthylprednisolone à l'administration orale de prednisone chez des sujets atteints de pemphigus vulgaire. Le succinate sodique de méthylprednisolone a été administré par voie intraveineuse (n = 9); la dose variait entre 250 et 1000 mg/jour durant 2 à 5 jours. Quatre des 6 sujets ayant répondu au succinate sodique de méthylprednisolone sont demeurés en rémission sans prendre de prednisone durant près de 2 ans. Les sujets du groupe témoin (n = 6) traités à la prednisone ont eu besoin d'un traitement prolongé par de plus fortes doses de prednisone; aucun d'entre eux n'a bénéficié d'une longue rémission.

Lupus érythémateux disséminé aigu

On a évalué l'administration de fortes doses de méthylprednisolone par injection intraveineuse pulsée chez 34 patients (30 adultes et 4 adolescents) atteints d'une néphropathie lupique. Les 30 adultes ont reçu 1 g de méthylprednisolone par voie intraveineuse durant 30 minutes pendant 3 jours consécutifs; les 4 adolescents ont reçu 15 mg/kg/jour durant 3 jours. Douze des 34 patients ont répondu au traitement, en bénéficiant d'une amélioration d'au moins 20 % de la fonction rénale qui coïncidait avec une amélioration de la clairance de la créatinine. Ces améliorations se sont maintenues durant au moins 6 mois chez 60 % des patients ayant répondu au traitement.

Colite ulcéreuse

Au cours d'une étude prospective, en mode à l'insu, 60 sujets atteints de colite ulcéreuse évolutive ont été répartis aléatoirement pour recevoir des lavements au sucralfate (20 g/100 mL) ou à la méthylprednisolone (20 mg/100 mL). Durant la 1re semaine, les sujets ont reçu un lavement 2 fois par jour; ensuite, ils ont reçu un lavement par jour durant 3 semaines. Les résultats montrent des réductions semblables des taux de diarrhée et de rectorragie après 2 et 4 semaines dans les 2 groupes. Un examen endoscopique de la muqueuse rectale a révélé des améliorations notables équivalentes de l'aspect macroscopique de la muqueuse dans les 2 groupes (8,28 à 6,20 dans le groupe sucralfate, $p < 0,02$; 8,72 à 6,36 dans le groupe méthylprednisolone, $p < 0,04$). L'examen histologique de coupes de tissu rectal prélevé par biopsie au début de l'étude ainsi qu'après 4 semaines de traitement a également révélé une amélioration équivalente dans les 2 groupes.

Greffes d'organe

On a mené une étude prospective comparative chez 100 receveurs de rein, afin d'évaluer 2 traitements immunosuppresseurs différents. Au cours de l'étude, 86 patients ont reçu un rein prélevé sur des cadavres; 14 patients ont reçu un rein donné par un proche. Les patients ont été répartis entre 2 groupes pour recevoir 2 médicaments (méthylprednisolone et cyclosporine) ou 3 médicaments (méthylprednisolone, cyclosporine et azathioprine). Dans les 2 groupes, les patients ont reçu une injection intraveineuse pulsée de 0,5 g de méthylprednisolone au moment de la transplantation. Par la suite, ils ont pris de la méthylprednisolone par voie orale, le matin, à

raison d'une dose de 16 mg jusqu'à la fin du 3e mois. Ils ont pris ensuite 12 mg/jour de méthylprednisolone par voie orale jusqu'à la fin du 6e mois, suivis d'une dose d'entretien de 8 mg/jour. Les résultats se sont révélés semblables dans les 2 groupes de traitement. Aucune différence significative n'a été décelée entre les groupes quant au taux de survie des patients et des greffes rénales sur 2 ans.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Voir **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacodynamie** *et* **Pharmacocinétique**.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë
La DL50 aiguë du succinate sodique de méthylprednisolone administré par voie intrapéritonéale à des souris est de 850 mg/kg. La DL_{50} par voie orale de ce médicament chez le rat est de 5150 mg/kg. Les chiens à qui on a administré une dose unique de succinate sodique de méthylprednisolone variant de 4,4 à 6,4 mg/kg par injection intraveineuse n'ont présenté aucun signe clinique d'intoxication médicamenteuse durant les 24 heures d'observation ayant suivi l'injection.

Carcinogenèse
On n'a pas mené d'essais à long terme chez l'animal, afin d'évaluer les effets cancérogènes possibles.

Mutagenèse
Dans le cadre de quelques études menées sur des cellules bactériennes et mammaliennes, les résultats de tests effectués n'ont révélé aucun signe de mutations génétiques et chromosomiques.

Toxicité sur la reproduction

L'administration de corticostéroïdes chez le rat a entraîné une baisse de la fertilité.

Les corticostéroïdes se sont révélés tératogènes chez de nombreuses espèces à des doses équivalentes à la dose recommandée chez l'humain. Dans le cadre d'études sur la reproduction animale, on a montré que les glucocorticoïdes, comme la méthylprednisolone, causent des malformations (fente palatine, malformations du squelette) et un retard de croissance intra-utérin.

BIBLIOGRAPHIE

1. Antman EM, Braunwald E. Acture myocardial infarction. In: Fauci AS, *et al.*, dir. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 1998:1356-7.

2. Baethge BA, Lidsky MD. Intractable hiccups associated with high-dose intravenous methylprednisolone therapy. *Ann Intern Med*. 1986;104:58-9.

3. Bagheri H, Cismondo S, Montastruc JL. Drug-induced hiccup: A review of the France pharmacologic vigilance database. *Thérapie*. 1999;54(1):35-9.

4. Burkle WS. Cyclosporin pharmacokinetics and blood level monitoring. *Drug Intell Clin Pharm* 1985;19:101-5.

5. Cowley RA, Trump BF. *Pathophysiology of shock, anoxia and ischemia*. Baltimore, MD. Williams and Wilkins 1982;692-3.

6. CRASH trial collaborators. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10,008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomized placebo-controlled trial. *The Lancet* 2004; 364:1321-8.

7. Dietzman RH, Bloch JH, Lillehei RC. Treatment of shock *GP* 1967;36(3):135-41.

8. Dietzman RH, Manax WG, Lillehei RC. Shock: Mechanism and Therapy. *Can Anaes Soc J* 1967;14(4):276-86.

9. Dugger JA. Parenteral methylprednisolone acetate in management of allergy and contact dermatitis in children. *Clinical Medicine* 1962;69(10):2253-7.

10. Fekety R. Infections associated with corticosteroids and immunosuppressive therapy. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, dir. *Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders Company 1992:1050-1.

11. Fox JL. Use of methylprednisolone in intracranial surgery. *Medical Annals of District of Columbia* 1965;34(6):261-6.

12. Goldberg LC. Routine use of intravenous 6-methylprednisolone. *Journal of Michigan State Medical Society* 1960;59:1049-51.

13. Kimberly RP, Lockshin MD, Sherman RL *et al*. High-dose intravenous methylprednisolone pulse therapy in systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 1981;70:817-24.

14. Lillehei RC, Longerbeam JK, Bloch JH, Manax WG. The nature of irreversible shock: Experimental and clinical observations. *Ann Surg* 1964;160(4):682-710.

15. Lillehei RC, Longerbeam JK, Bloch JH, Manax WG. The modern treatment of shock based on physiologic principals. *Clin Pharmacol Ther* 1964;5(1):63-101.

16. Littenberg B, Gluck EH. A controlled trial of methylprednisolone in the emergency treatment of acute asthma. *N Engl J Med*. 1986;314(3):150-2.

17. Marcus PS, Sheehan JC, Comunale FL. Corticosteroids in hypovolemic shock. Anesthesiology, Dept. of Anesthesiology, Boston City Hospital 1966;27(2):221.

18. Melby JC. Corticosteroids in shock in man and in animals. *The New Physician* 1964;13:425-8.

19. Panes J, Esteve M, Cabre E *et al*. Comparison of heparin and steroids in the treatment of moderate and severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2000; 119(4):903-8.

20. Ponticelli C, Tarantino A, Montagnino G *et al*. A randomized trial comparing triple-drug and double-drug therapy in renal transplantation. *Transplantation*. 1988;45:913-18.

21. Robins J. Modern Concepts in the management of shock. *Obstet Gynecol* (View and Reviews Section) 1966;28(1):130-8.

22. Sauerland S, Maegele M. A CRASH landing in severe head injury. *The Lancet* 2004; 364:1291-92.

23. Sholter DE, Armstrong PW. Adverse effects of corticosteroids on the cardiovascular system. *Can J Cardiol*. 2000;16:505-11.

24. Speed Rogers J, Hudson FM. Parenteral corticosteroids in the management of acute brain stem injuries. *W V Med J* 1963;59(8):18-20.

25. Stinson EB, Dong E Jr, Bieber CP, Schroeder JS, Shumway NE. Cardiac Transplantation in Man. I. Early Rejection. *JAMA* 1969;207(12):2233-47.

26. Stubbs SS, Morrell RM. Intravenous methylprednisolone sodium succinate: Adverse reactions reported in association with immunosuppressive therapy. *Transplantation Proceedings* 1973;5(2):1145-6.

27. Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticoids. *Rev Infect Dis* 1989;11(6):954-63.

28. Turcotte JG, *et al*. Rejection crises in human renal transplant recipients. *Arch Surg* 1972;105:230-6.

29. Turlapaty PDMV, Altura BM. Extracellular magnesium ions control calcium exchange and content of vascular smooth muscle. *Eur J Pharmacol* 1978;52(3-4):421-3.

30. Weissman G, Thomas L. The effects of corticosteroids upon connective tissue and lysosomes. *Recent Prog Horm Res* 1964;20:215-45.

31. Werth VP. Treatment of pemphigus vulgaris with brief, high-dose intravenous glucocorticoids. *Arch Dermatol* 1996;132:1435-9.

32. Wilson RD, Steroids stem "Burn Lung Syndrome". Medical News Section, *JAMA* 1969:208(1):26.

33. Woods JE, *et al*. High-dosage intravenously administered methylprednisolone in renal transplantation. *JAMA* 1973;223(8):896-9.

34. Zahony I, Winnie AP, Collins VJ. Delayed postoperative effects of antihypertensive therapy. *Illinois Medical Journal* août 1962:155-8.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

PrSOLU-MEDROL MD
PrSOLU-MEDROL MD ACT-O-VIAL MD

succinate sodique de méthylprednisolone pour injection, USP

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation de SOLU-MEDROL (succinate sodique de méthylprednisolone) pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de SOLU-MEDROL. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :
SOLU-MEDROL (succinate sodique de méthylprednisolone) sert à soulager l'inflammation (enflure, chaleur, rougeur et douleur) causée par diverses affections. Par exemple, les réactions allergiques comme les poussées d'eczéma graves, les réactions aux piqûres d'insectes et les réactions anaphylactiques (grave réaction allergique mettant la vie en danger) provoquent des signes d'inflammation.

Les états suivants peuvent aussi être traités par SOLU-MEDROL : les symptômes d'asthme causés par une inflammation des voies respiratoires, les maladies de peau graves et la colite ulcéreuse (une maladie des intestins). SOLU-MEDROL sert également à prévenir le rejet des organes transplantés. SOLU-MEDROL peut être associé à d'autres médicaments (traitement de courte durée) contre certaines formes d'arthrite. SOLU-MEDROL peut aussi être administré avant certaines interventions chirurgicales.

Les effets de ce médicament :
SOLU-MEDROL fait partie de la classe des corticostéroïdes. SOLU-MEDROL est un corticostéroïde synthétique; il est généralement administré durant de courtes périodes pour réduire l'inflammation causée par de graves maladies.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :
Excepté pour une courte période ou comme traitement d'urgence en cas de réactions allergiques graves par exemple, il ne faut pas prendre SOLU-MEDROL dans les cas suivants :
- maladie virale y compris la vaccine (cowpox), la varicelle (picote) et les infections de l'œil par le virus de l'herpès
- infections à champignons
- tuberculose
- maladie mentale grave (psychoses)
- syndrome de Cushing (anomalie causée par une production excessive de corticostéroïdes par le corps)
- ulcère d'estomac
- atteinte de la fonction rénale
- numération plaquettaire basse

Il ne faut pas administrer SOLU-MEDROL aux nourrissons prématurés parce qu'il contient de l'alcool benzylique.

Les patients qui prennent SOLU-MEDROL ne devraient pas recevoir de vaccins vivants.

Les personnes allergiques à SOLU-MEDROL ou à l'un de ses ingrédients ne doivent pas prendre ce médicament.

L'ingrédient médicinal :
succinate sodique de méthylprednisolone

Les ingrédients non médicinaux importants :
Lactose hydrique. SOLU-MEDROL contient aussi les ingrédients non médicinaux suivants : phosphate disodique anhydre et phosphate monosodique anhydre. Au besoin, le pH de la préparation est ajusté au moyen d'hydroxyde de sodium.

L'eau bactériostatique pour injection qui sert de diluant pour reconstituer le produit des fioles de SOLU-MEDROL et des fioles Act-O-Vial avec agent de conservation contient de l'alcool benzylique. On a associé l'administration d'alcool benzylique à des cas de « syndrome du halètement » mortel chez des prématurés.

L'eau bactériostatique pour injection qui sert de diluant pour reconstituer le produit des fioles Act-O-Vial sans agent de conservation ne contient pas d'alcool benzylique.

La présentation :
SOLU-MEDROL est présenté en fioles qui contiennent le médicament sous forme d'une poudre stérile, pour injection intraveineuse ou intramusculaire ou pour perfusion intraveineuse après dilution.
Teneurs offertes :
Fioles Act-O-Vial avec agent de conservation (alcool benzylique)
- Act-O-Vial de 40 mg
- Act-O-Vial de 125 mg
- Act-O-Vial de 500 mg
- Act-O-Vial de 1 g

Fioles Act-O-Vial sans agent de conservation
- Act-O-Vial de 40 mg
- Act-O-Vial de 125 mg
- Act-O-Vial de 500 mg
- Act-O-Vial de 1 g

Fioles de SOLU-MEDROL
- Fiole de 500 mg
- Fiole de 1 g

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser SOLU-MEDROL si :
- vous avez une infection (herpès simplex, varicelle, tuberculose, infection par un parasite [nématode]);

- vous avez un trouble hémorragique ou un trouble de la coagulation;
- vous avez les os fragiles (ostéoporose);
- vous faites de l'hypertension (haute pression);
- vous faites des crises convulsives (convulsions);
- vous avez des problèmes de thyroïde (hypothyroïdie ou hyperthyroïdie);
- vous ressentez une douleur ou une faiblesse musculaire (par exemple myasthénie grave);
- vous avez d'un cancer de la peau (sarcome de Kaposi);
- vous avez une maladie de l'œil (par exemple glaucome, cataractes ou infection par le virus de l'herpès);
- vous avez une maladie des reins;
- vous avez une maladie du foie;
- vous avez une maladie cardiaque;
- vous avez le diabète (fort taux de sucre dans le sang);
- vous avez un trouble psychiatrique ou un trouble de l'humeur (comme la dépression);
- vous avez des problèmes d'estomac ou d'intestins (ulcère, colite ulcéreuse);
- vous avez un faible taux de potassium ou de calcium;
- vous êtes atteint de la maladie de Cushing (causée par un excès de cortisol, une hormone);
- votre système immunitaire est affaibli;
- vous avez une thrombophlébite (inflammation des veines);
- vous êtes enceinte, vous prévoyez le devenir ou vous allaitez;
- vous êtes allergique à ce médicament ou à l'un de ses ingrédients;
- vous avez déjà pris SOLU-MEDROL.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Indiquez à votre médecin ou à votre pharmacien tous les médicaments que vous prenez, qu'ils soient prescrits ou en vente libre. Il est particulièrement important d'informer votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- Antibiotiques/antifongiques (p. ex., rifampine, kétoconazole, troléandomycine, érythromycine et amphotéricine B)
- Anticholinestérasiques (médicaments qui empêchent l'élimination de l'acétylcholine, un neurotransmetteur (p. ex., néostigmine et pyridostigmine)
- Anticoagulants (p. ex., warfarine ou héparine)
- Antiépileptiques (p. ex., phénytoïne)
- Antidiabétiques (p. ex., insuline ou metformine)
- Antihypertenseurs (p. ex., amlodipine ou quinapril)
- Diurétiques (p. ex., furosémide)
- Médicaments pour le cœur (p. ex., digoxine, bloqueurs des canaux calciques)
- Vaccins
- Médicaments inhibiteurs du système immunitaire (p. ex., méthotrexate ou cyclosporine)
- Curarisants (bloqueurs de la transmission des signaux entre les nerfs et les muscles; p. ex., pancuronium)
- Médicaments du système nerveux (p. ex., diazépam ou clozapine)
- Aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens (aussi appelés AINS), comme l'ibuprofène
- Sympathomimétiques (qui imitent les effets de l'adrénaline; p. ex., salbutamol)
- Médicaments qui abaissent le taux de cholestérol (cholestyramine)
- Médicaments contre la diarrhée
- Médicaments contre la tuberculose
- Hormonothérapie substitutive ou contraceptifs oraux
- Inhibiteurs de l'aromatase (médicaments contre le cancer du sein et de l'ovaire)
- Immunosuppresseurs (médicaments qui neutralisent ou qui affaiblissent le système immunitaire)

Ne buvez pas de jus de pamplemousse pendant votre traitement par DEPO-MEDROL.

Conduite automobile et utilisation de machines
La prise de corticostéroïdes peut entraîner des effets indésirables, tels que des étourdissements, des vertiges, des troubles visuels et de la fatigue. Dans ce cas, il faut éviter de conduire et d'utiliser des machines.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

SOLU-MEDROL peut être administré par injection intraveineuse ou intramusculaire ou par perfusion intraveineuse; l'injection intraveineuse étant la méthode préférée en cas d'urgence. La solution est préparée de la façon suivante avant son administration par injection intraveineuse (ou intramusculaire) :

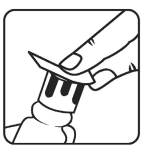
MODE D'EMPLOI DU DISPOSITIF ACT-O-VIAL

1. Appuyer sur le piston en plastique pour pousser le diluant dans le compartiment inférieur.

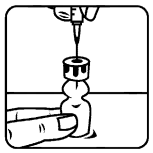
2. Agiter doucement pour dissoudre la poudre.

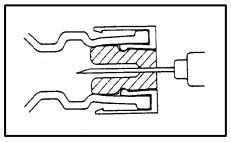
3. Enlever la languette de plastique au centre du bouchon.

4. Stériliser le dessus du bouchon avec un germicide convenable.



5. Insérer l'aiguille **perpendiculairement au centre** du bouchon de façon que la pointe de l'aiguille soit tout juste visible. Renverser la fiole et prélever la dose.





Les suspensions destinées à la voie parentérale doivent être examinées avant d'être administrées, dans la mesure où le produit et le contenant le permettent, pour s'assurer de l'absence de particules et de décoloration.

Posologie habituelle

La dose initiale varie entre 10 et 500 mg en fonction de l'affection traitée. Le traitement de courte durée des affections graves et aiguës peut nécessiter de plus fortes doses. On peut amorcer le traitement en administrant SOLU-MEDROL par injection intraveineuse durant au moins 5 minutes (p. ex., doses allant jusqu'à 250 mg) jusqu'à 30 minutes au moins (p. ex., doses supérieures à 250 mg). Les doses suivantes peuvent être administrées par la voie intraveineuse ou intramusculaire après un intervalle établi d'après la réponse et l'état du patient. La corticothérapie est associée au traitement habituel; elle ne le remplace pas. Quand il est temps de mettre fin à un traitement de plusieurs jours, il faut réduire graduellement la dose.

Surdose

Un surdosage aigu de SOLU-MEDROL ne se manifeste par aucun signe. En cas de surdosage par SOLU-MEDROL, le produit peut être éliminé par dialyse. Un surdosage prolongé peut nécessiter une baisse graduelle de la dose, afin de prévenir l'apparition de divers troubles causés par l'incapacité du corps à produire normalement certaines hormones.

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous n'avez pas de symptômes.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Comme tous les médicaments, SOLU-MEDROL peut entraîner des effets secondaires, mais ces derniers ne touchent pas nécessairement tous les patients.

SOLU-MEDROL peut masquer les signes et les symptômes d'une infection; il peut activer une infection qui couvait et il peut entraîner une infection par des microbes généralement inoffensifs, en abaissant la résistance de l'organisme.

SOLU-MEDROL peut également entraîner les effets secondaires suivants :

Réactions allergiques :
- anaphylaxie (réaction allergique grave qui peut être mortelle)
- arrêt cardiaque
- bronchospasme (rétrécissement des voies respiratoires)
- enflure soudaine de la peau

Atteintes cardiovasculaires :
- insuffisance cardiaque
- crise cardiaque
- arythmie (battements irréguliers du cœur)
- ralentissement des battements cardiaques
- élévation ou baisse de la pression sanguine
- évanouissements
- caillots de sang
- thrombophlébite (inflammation des veines)

Problèmes de peau :
- peau mince et fragile
- problèmes de cicatrisation après une blessure
- ecchymoses (bleus sur la peau causés par la rupture de petits vaisseaux sanguins)
- pétéchies (points rouges sur la peau contenant du sang)
- altérations cutanées (creux) au point d'injection
- acné
- éruption cutanée
- démangeaisons
- peau sèche et squameuse (qui pèle)
- enflure
- rougeur
- augmentation de la transpiration
- éclaircissement ou assombrissement d'une région de la peau
- abcès (poche de pus)
- perte de cheveux
- infections au point d'injection

Troubles du système endocrinien et du métabolisme :
- apparition d'un état cushingoïde (anomalie causée par un excès de corticostéroïdes dans l'organisme)
- faciès lunaire (visage bouffi et front bombé)
- gain de poids
- distribution anormale des graisses corporelles
- suppression de l'axe entre l'hypophyse et les glandes surrénales (qui peut empêcher l'organisme de répondre à diverses atteintes comme une infection ou une blessure graves)
- arrêt de la croissance chez l'enfant
- anomalies de la croissance des poils
- rétention ou excrétion de sodium
- rétention d'eau
- hausse du nombre de mictions (action d'uriner)
- baisse de la tolérance au sucre
- apparition de nouveaux symptômes de diabète

- hausse des besoins en insuline ou en hypoglycémiants oraux (comprimés qui abaissent le taux de sucre dans le sang) chez les personnes diabétiques

Troubles digestifs :
- ulcère d'estomac
- saignement dans l'estomac
- inflammation du pancréas et de l'œsophage
- perforation de l'intestin
- nausées
- vomissements ou altération du goût (lors de l'administration rapide de fortes doses)
- douleur abdominale
- ballonnements
- dysfonctionnement des intestins/de la vessie
- augmentation de l'appétit

Problèmes de foie :
- augmentation du volume du foie
- lésion (blessure) au foie
- hépatite

Atteintes des os et des muscles :
- maladie des muscles
- faiblesse des muscles
- douleur musculaire
- perte de masse musculaire
- malaise (sensation de gêne généralisée)
- ostéoporose
- nécrose aseptique (mort de tissus)
- fractures pathologiques
- fractures par tassement des vertèbres
- rupture de tendons, particulièrement du tendon d'Achille
- arthropathie neurogène (dite de Charcot)
- douleur et inflammation des tissus situés à proximité du point d'injection

Troubles neurologiques :
- élévation de la pression dans le crâne avec enflure et inflammation du nerf optique
- convulsions
- céphalées
- douleur et sensibilité
- troubles de la sensibilité et diminution de la force et des réflexes
- sensations cutanées anormales (picotements, chatouillements, fourmillements ou sensation de brûlure)
- vertiges
- méningite
- amnésie
- étourdissements

Troubles oculaires :
- cataractes
- exophtalmie (yeux exorbités)
- élévation de la pression intraoculaire
- glaucome
- cécité (perte totale de la vue)

Troubles psychiatriques :
- maladie mentale
- dépression
- instabilité émotionnelle
- euphorie (bien-être, exultation, bonheur, excitation et joie intenses)
- insomnie (difficulté à dormir)
- sautes d'humeur
- modifications de la personnalité
- idées suicidaires
- délire
- hallucinations
- confusion
- schizophrénie
- anxiété

Troubles de l'appareil reproducteur/troubles sexuels :
- règles irrégulières
- augmentation ou diminution du nombre de spermatozoïdes et de leur mouvement

Troubles sanguins :
- nombre anormalement élevé de globules blancs
- résultats anormaux aux analyses sanguines

Autres : SOLU-MEDROL peut fausser les résultats des évaluations de la fonction hépatique ainsi que supprimer les réactions aux tests cutanés. Par ailleurs, il peut donner le hoquet, et causer de la fatigue et de l'irritabilité.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE			
Symptôme / effet	**Consultez votre médecin ou votre pharmacien**		**Consultez IMMÉDIA-TEMENT un médecin**
	Seulement pour les effets secondaires graves	**Dans tous les cas**	
Hémorragie ou perforation d'un ulcère : douleur à l'estomac, saignement de l'anus, selles noires ou taches de sang dans les selles et/ou vomissement de sang			√
Réactivation de la tuberculose : toux accompagnée de crachements de sang ou douleur à la poitrine			√
Réaction allergique grave : éruption cutanée, démangeaisons et/ou enflure (surtout de la face, de la langue et de la gorge), étourdissements importants et difficulté à respirer			√
Signes d'infection : fièvre, toux ou mal de gorge persistant, douleur au moment d'uriner, douleur ou écoulement oculaire		√	
Hypertension (maux de tête ou sensation de malaise général)		√	
Battements de cœur rapides, irréguliers ou très forts		√	
Enflure		√	
Crampes et spasmes		√	
Altération de la vision		√	
Envies plus fréquentes de boire ou d'uriner		√	

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE			
Symptôme / effet	**Consultez votre médecin ou votre pharmacien**		**Consultez IMMÉDIA-TEMENT un**
Variations de l'état mental ou de l'humeur : sautes d'humeur, dépression, idées suicidaires, agitation, anxiété		√	
Douleur aux tendons			√
Douleur aux os ou aux articulations			√
Tendance à faire des ecchymoses (bleus) ou à saigner			√
Douleur, rougeur ou enflure au point d'injection	√		
Amincissement de la peau	√		
Mauvaise cicatrisation des plaies	√		
Pousse inhabituelle des cheveux ou des poils	√		
Renouvellement anormal de la peau		√	

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Avant la reconstitution : Conservez la poudre stérile SOLU-MEDROL à la température ambiante (entre 15 et 30 °C), à l'abri de la lumière. Gardez hors de la portée des enfants.

Après la reconstitution : Conservez la solution reconstituée à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Administrez dans les 48 heures après la reconstitution. Gardez à l'abri de la lumière et hors de la portée des enfants.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
  - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789, ou
  - par la poste au :
    Programme Canada Vigilance
    Santé Canada
    Indice postal 0701E
    Ottawa (Ontario)
    K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet[MC] Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, Pfizer Canada inc., au 1-800-463-6001.
Pfizer Canada inc. a rédigé ce dépliant.
Kirkland (Québec)
H9J 2M5

Dernière révision : 11 février 2015